

Malignes neuroleptisches und akut lebensbedrohlich katatonisches Syndrom

Eine identische Komplikation im Verlauf von funktionellen Psychosen

E. FRANZEK, G. STÖBER und H. BECKMANN

Psychiatrische Klinik und Poliklinik, Universität Würzburg

Malignes neuroleptisches und akut lebensbedrohlich katatonisches Syndrom: Eine identische Komplikation im Verlauf von funktionellen Psychosen. Neun Patienten, die zwischen 1987 und 1990 an der Psychiatrischen Universitätsklinik Würzburg ein malignes neuroleptisches Syndrom erlitten hatten, wurden nachuntersucht. In einem polydiagnostischen Ansatz unterschieden sich die Diagnosen besonders in der Schizophreniehäufigkeit. Während nach ICD 9 bei fünf Patienten eine Schizophrenie diagnostiziert wurde, traf nach ICD 10 diese Diagnose nur einmal zu. Nach der Leonhard-Klassifikation fand sich keine einzige Schizophrenie. Bei zwei Patienten lagen eine manisch-depressive Erkrankung und ein schwerer Alkoholabusus vor. Alle übrigen Patienten erfüllten nach Leonhard die Kriterien einer zyklischen Psychose. Bei dieser Krankheit scheint eine besondere Disposition zur Entwicklung eines malignen neuroleptischen Syndroms gegeben zu sein. Aus der älteren Literatur geht hervor, daß zyklische Psychosen auch eine besondere Disposition zur Entwicklung einer akut lebensbedrohlichen Katatonie haben. Möglicherweise ist in vielen Fällen das maligne neuroleptische Syndrom identisch mit der "tödlichen Katatonie" der älteren Autoren. Zwei klinische Erfahrungen stützen diese Hypothese: die klinische Differentialdiagnose zwischen malignem neuroleptischem und lebensbedrohlich katatonem Syndrom ist nicht sicher möglich; aus der internationalen Literatur geht deutlich hervor, daß Neuroleptika ein lebensbedrohlich katatonisches Syndrom nicht nur nicht aufhalten können, sondern es oft sogar verschlimmern.

Schlüsselwörter: Malignes neuroleptisches Syndrom – akut lebensbedrohlich katatonisches Syndrom – perniziöse Katatonie – zyklische Psychose.

Malignant neuroleptic syndrome and lethal catatonia: an identical complication in functional psychoses. A retrospective chart review of patients having been admitted to the University Department of Psychiatry at Würzburg between 1987 and 1990, revealed nine patients suffering an episode of malignant neuroleptic syndrome. A polydiagnostic approach resulted in considerable different diagnoses within various classificatory systems, particularly concerning the frequency of schizophrenia: ICD 9: 5 cases; ICD 10: 1 case; Leonhard classification: 0; two patients had manic-depressive disorder and a history of alcohol abuse. In Leonhard's classification seven patients were diagnosed as cycloid psychoses. Patients with cycloid psychosis seem to be at risk to develop neuroleptic malignant syndrome. The literature of the preneuroleptic era revealed cycloid psychoses also were at risk to develop lethal catatonia. Therefore in most cases neuroleptic malignant syndrome may be identical with lethal catatonia. This is supported by the impossibility to differentiate

the two clinical syndromes, and the evidence that neuroleptics appear generally inadequate in treating lethal catatonia and even aggravate episodes of the disorder.

Key words: Malignant neuroleptic syndrome – life threatening catatonic syndrome – lethal catatonia – cycloid psychosis.

Einleitung

Als malignes neuroleptisches Syndrom wird seit Delay und Deniker [15] eine schwere, potentiell letale Komplikation unter Neuroleptika bezeichnet, die mit extrapyramidalen Symptomen (Akinese und Rigor), Hyperthermie, vegetativer Dysfunktion, Bewußtseinsveränderung und pathologischen Laborwerten (Erhöhung der CPK, Leukozytose, BKS-Beschleunigung u.a.) einhergeht. Die Pathophysiologie des Syndroms ist noch weitgehend ungeklärt. Favorisiert wird derzeit die Hypothese einer iatrogen reduzierten zentralen Dopaminaktivität [12, 16, 23, 24] mit hypothalamisch-diencephaler Dysregulation [2, 7, 11, 18, 27, 45]. Allgemein akzeptiert ist, daß Neuroleptika zwar eine notwendige, aber keine allein ausreichende Ursache sind, um ein MNS auszulösen [12, 44, 49, 55]. Große Probleme bereitet die klinische Unterscheidung zwischen dem malignen neuroleptischen Syndrom und der tödlichen [50], perniziösen [54] oder akut lebensbedrohlichen [26] Katatonie [1, 6, 9, 19, 20, 21, 25, 31, 32, 33, 38, 41, 44, 49, 56]. Besonders aufgrund der gleichartigen Ausprägung von Hyperthermie, vegetativer Entgleisung und der pathologischen Laborparameter wurde schon früh vermutet, daß dem MNS und der akut lebensbedrohlichen Katatonie ein gemeinsamer pathophysiologischer Prozeß zugrunde liegt [17, 20, 21, 22, 33, 40, 41, 53, 57, 58]. Castillo und Mitarbeiter [13] dagegen sehen ganz klare klinische Unterschiede. Die Klinik der tödlichen Katatonie entlehnen sie im wesentlichen der Erstbeschreibung Stauders 1934 [50]. Stauder hatte die tödliche Katatonie als eine Gruppe von Psychosen mit akutem Krankheitsausbruch, kurzem Verlauf, gleichartiger Symptomatologie und tödlichem Ausgang beschrieben. Die Sektionen einschließlich makroskopischer Hirnbefunde hatten keine Hinweise für den tödlichen Ausgang ergeben. Charakteristisch war, daß nach einem kurzen oder auch fehlenden Prodromalstadium

plötzlich eine elementare motorische Erregung ausbrach. Die Erregung wurde schnell zu einer "stummen Erregung", auf deren Höhepunkt sich die "unheimlichsten Bilder katatonischer Erregung" zeigten. Meist kam es auch zu einer leichten Bewußtseinstrübung. Die Kranken wurden schließlich körperlich hinfallig und lagen in verkrampften Stellungen oder sich hin- und herwälzend, mit verbissenen Zähnen, im Bett. Im Zustand der Erschöpfung bei gleichzeitig andauernder Erregung trat zumeist bald der Tod ein. Diese schwere und über 3 bis 15 Tage anhaltende psychomotorische Erregung fordern Castillo und Mitarbeiter [13] zur Abgrenzung der tödlichen Katatonie gegenüber dem MNS, das stets mit einem schweren extrapyramidal induzierten Rigor beginne. Seit Einführung der Neuroleptika findet man jedoch so schwer psychomotorisch, über einen längeren Zeitraum erregte Patienten kaum mehr. Außerdem wurde bereits lange vor Einführung der Neuroleptika auch eine primär starre Form der tödlichen Katatonie beschrieben. Das Krankheitsbild war hier von Beginn an durch Stupor und Rigor charakterisiert, ohne daß vorher Hyperaktivität aufgetreten war [5, 42, 48, 51, 52].

Nach neueren Übersichtsarbeiten leiden Patienten, die ein akut lebensbedrohlich katatonies (Mann und Mitarbeiter 1986 [31]: 292 Fälle) oder malignes neuroleptisches Syndrom (Addonizio und Mitarbeiter 1987 [1]: 115 Fälle) entwickeln, am häufigsten an Schizophrenie oder affektiven Psychosen. Neurologische Störungen, geistige Behinderung, Drogen- oder Alkoholabusus fanden sich nur bei ca. 12% der tödlichen Katatonien [31] und bei 10–15% der MNS Fälle [1, 12, 29, 47, 49]. Die Prozentangaben für die Diagnose Schizophrenie sind in den Übersichten [1, 31] mit 44% bzw. 45% fast identisch. Andererseits wurde in einer prospektiven und repräsentativen Studie über einen Zeitraum von 6 Jahren bei 20 Patienten, die ein MNS entwickelten, nur bei einem Patienten nach den strengen DSM III-Kriterien die Diagnose Schizophrenie gestellt [40]. Die übrigen 19 Diagnosen verteilten sich auf prognostisch günstige affektive Störungen, kurze reaktive Psychosen, atypische und schizopreniforme Psychosen. Die Autoren warfen die bedeutsame Frage auf, ob es eine affektive Komponente zu dieser Krankheit gebe.

Diese Widersprüchlichkeiten veranlassen uns an einem repräsentativen Krankengut herauszufinden, ob Patienten, die im Rahmen einer Neuroleptikatherapie ein malignes neuroleptisches Syndrom entwickeln, spezielle klinische Syndrome oder psychopathologische Besonderheiten zeigen. Zur Diagnostik wurde deshalb neben der ICD 9 [59] und ICD 10 [60] auch die differenzierte Klassifikation der endogenen Psychosen nach Leonhard [28] herangezogen.

Methode

Es wurden die Krankenblätter von 4044 Patienten, die zwischen 1987 und 1990 an der Psychiatrischen Universi-

tätsklinik Würzburg aufgenommen worden waren, retrospektiv durchgesehen. Bei 9 Patienten (6 Männer, 3 Frauen) war der Krankheitsverlauf durch ein MNS kompliziert. Die Diagnose des MNS basierte auf den Kriterien nach Levenson [29] und nach Pope und Mitarbeiter [39]. Alle Patienten entwickelten im Rahmen einer Neuroleptikatherapie Rigor, Hyperthermie (> 38°) und Erhöhung der CPK. In jedem Fall wurden daraufhin die Neuroleptika abgesetzt. Auf die weiteren Therapiemaßnahmen wird hier nicht eingegangen, da hierzu eine große Anzahl von Publikationen existieren (siehe auch Literaturverzeichnis) und die therapeutischen Strategien beim MNS auch nicht der Zweck der Untersuchung sind. Bei allen Patienten wurde eine neuroradiologische Diagnostik durchgeführt (Tab. 1). Eine zugrundeliegende neurologische oder internistische Krankheit wurde jeweils ausgeschlossen. 1992 war ein Patient (Nr. 8) bereits verstorben. Alle anderen konnten persönlich nachuntersucht werden. Eine Patientin (Nr. 1) befand sich wieder in stationärer Behandlung. Ein Patient (Nr. 9) wurde zweimal nachuntersucht. Fünf Patienten kamen zur Nachuntersuchung in die Klinik (Nr. 2, Nr. 3, Nr. 4, Nr. 5 und Nr. 9). Zwei Patienten (Nr. 6 und Nr. 7) wurden zuhause aufgesucht.

Anhand der persönlichen Untersuchung und den Aufzeichnungen der Krankengeschichte wurde bei jedem Patienten neben der Diagnose nach ICD 9/ICD 10 auch eine Diagnose nach der Leonhard-Klassifikation gestellt. Bei jedem Patienten wird anhand einer kurzen Kasuistik der diagnostische Prozeß nachvollziehbar gemacht.

Kasuistiken

Patientin Nr. 1, geb. 1935: Keine familiäre Belastung, erste stationäre Behandlung mit 32 Jahren. Krankheitsverlauf: Zunächst vermehrte Reizbarkeit, schimpft dauernd ohne objektive Grundlage, vernachlässigt den Haushalt. Beginnt dann zu toben, redet verworren, antwortet zusammenhanglos und bruchstückhaft, äußert Vergiftungs-, Verfolgungsideen und schwere Selbstbeschuldigungen. Die Symptomatik basiert auf schwerer Angst. Erhebliche psychomotorische Unruhe. Nach einem Monat Vollremission. In der Folgezeit 7 ähnliche Krankheitsphasen mit wechselnden Stimmungslagen, optischen, akustischen und haptischen Halluzinationen sowie zumeist angstgetönter psychomotorischer Erregung. Immer vollständige Remission. 1990 erneute Phase. Zunächst manifome Stimmungsauslenkung, dann agitiert depressives Zustandsbild mit Angstideen. Im Verlauf dann zunehmender Stupor. Unter Neuroleptika keine Auflockerung, sondern Auftreten von Rigor, Hyperthermie, Tachykardie, RR-Anstieg und Anstieg der CPK. Nach Abklingen dieses Zustandes steht zunächst noch ein ängstlich agitiertes Affekt bei Weltuntergangsbefürchtungen im Vordergrund, schließlich erneut Vollremission. Nachuntersuchung 1992: Leicht gehobene Stimmung, spielerische Größenideen, gesteigerter Redefluß,

Tab. 1 Neuroradiologische Befunde der Patienten.

Patient/in	Geburtsjahr	CT/MR-Befunde
Nr. 1 Zykloide Psychose	1935	Ventr.-asymmetrie r > l Cavum veli interpositi Leichte bifrontale, äußere Atrophie
Nr. 2 Zykloide Psychose	1969	o.B.
Nr. 3 Zykloide Psychose	1969	leichte bifrontale Atrophie
Nr. 4 Zykloide Psychose	1937	o.B.
Nr. 5 Zykloide Psychose	1949	CT: auswärtig o.B. MR: im Verlauf des NMS bds. occipital und li. bis hochparietal flächige hyperintense Läsionen der Marklager
Nr. 6 Zykloide Psychose	1936	o.B.
Nr. 7 MDE	1946	leichte fronto-temp. betonte äußere Atrophie schollige Stammgangl.- verkalkung bds.
Nr. 8 MDE	1912	altersentsprechende äußere Atrophie mit Betonung Inselregion r.
Nr. 9 Zykloide Psychose	1963	leichte bifrontale äußere Atrophie

dabei noch freundlich zugewandt. Besprechung: Bipolarer Krankheitsverlauf. In den akuten Krankheitsepisoden oft rascher Wechsel zwischen Euphorie und Angst, dabei überwiegt der Angstpol mit schweren Angstideen und aus der Angst ableitbaren Stimmen, optischen und auch haptischen Halluzinationen. Häufig erhebliche psychomotorische Erregung oder Erstarrung mit angsterfüllter Mimik. Bei der Nachuntersuchung beginnende Exazerbation mit einem noch rein manifomen Zustandsbild. Diagnosen: ICD 9: schizoaffektive Psychose 295,7; ICD 10: schizoaffektive Psychose F 25; Leonhard: zyloide Psychose (Angst-Glücks-Psychose mit Überwiegen des Angstpols).

Patient Nr. 2, geb. 1969: Keine familiäre Belastung, stationäre Aufnahme mit 20 Jahren. Krankheitsverlauf: Spricht plötzlich davon, daß ihm "Sachen von früher eingegeben werden", läuft entweder agitiert herum oder sitzt vor sich hinsinnierend da. Bei der Aufnahme manifom

ausgelenkt, psychomotorisch stark erregt. In der Folgezeit zunächst ein Wechsel zwischen akinetisch stuporösem und hyperkinetisch erregtem Verhalten. Unter Neuroleptika keine Erregungen mehr, dafür zunehmende Bewegungsarmut, schließlich Akinese. Im weiteren Verlauf Auftreten von Rigor, Hyperthermie, vegetativer Dysregulation und Erhöhung der CPK. Psychisch jetzt verwirrt, verkennt Situation und Personen, zeigt gelegentliche sprachliche Erregungen. Auch nach vegetativer Stabilisierung und Normalisierung der Körpertemperatur bleiben Hypokinese, Ratlosigkeit und Situationsverknennung noch einige Zeit bestehen. Entlassung in vollremittiertem Zustand. Nachuntersuchung 1992: Psychisch stabil, berufstätig und sozial voll integriert, vollständige Krankheitseinsicht. Besprechung: Bipolarer Krankheitsverlauf. Wechselnde quantitative Störungen der Psychomotorik zwischen Hyperkinesen und stuporösen, akinetischen Zuständen. Bereits vor Auftreten des MNS ausgeprägt akinetisches Zustandsbild. Ratlosigkeit und Personenverknennungen finden sich nur in engem zeitlichen Zusammenhang mit dem MNS. Diagnosen: ICD 9: katatone Schizophrenie 295,2; ICD 10: akute schizopreniforme psychotische Störung F 23,2; Leonhard: zyloide Psychose (akinetisch-hyperkinetische Motilitätspsychose).

Patient Nr. 3, geb. 1969: Keine familiäre Belastung, erste stationäre Behandlung mit 21 Jahren. Krankheitsverlauf: Stationäre Aufnahme wegen Angst, Verfolgungs- und Vergiftungsideen. Es finden sich psychomotorische Verlangsamung, Konzentrationsstörung und Ratlosigkeit. Besserung der Produktivsymptomatik unter Neuroleptika, jedoch zunehmende Bewegungsverarmung bis zum akinetischen Stupor. Schließlich Auftreten von Rigor, Hyperthermie, Tachykardie, Erhöhung der CPK. Nach Abklingen der somatischen Symptome zunächst immer wieder Auftreten ängstlicher Verwirrtheit. Schließlich Vollremission. Ein Jahr später erneute kurze psychotische Episode mit Wechsel zwischen Angst und Euphorie, Logorrhoe und psychomotorischer Unruhe. Nachuntersuchung 1992: Psychisch stabil, berufstätig, sozial integriert, vollständige Krankheitseinsicht. Besprechung: bipolarer Krankheitsverlauf. Pathologische Affektschwankungen mit Überwiegen des Angstpols bestimmen die Krankheitsphasen. Es treten Vergiftungs-, Beziehungs-, Verfolgungsideen und kurzzeitig auch Verwirrtheitssymptome auf. Daneben aus der Angst ableitbare starke psychomotorische Unruhe. Bei der Nachuntersuchung vollständig remittiert. Diagnosen: ICD 9: akute undifferenzierte Schizophrenie 295,8; ICD 10: akute schizopreniforme psychotische Störung F 23,2; Leonhard: zyloide Psychose (Angst-Glücks-Psychose mit überwiegendem Angstpol).

Patient Nr. 4, geb. 1937: Keine familiäre Belastung, erste stationäre Behandlung mit 17 Jahren. Krankheitsverlauf: Während der Berufsausbildung zweimal stationär mit der Diagnose "paranoid-halluzinatorische Psychose". Kann die Ausbildung trotzdem erfolgreich abschließen, heiratet. Mit 36 Jahren erneute Krankheitsepisode. Tötet in

einem schweren, angsterfüllten Erregungszustand, in völliger Situationsverknüpfung und unter Einfluß von Sinnes-täuschungen und Wahnvorstellungen seinen dreijährigen Sohn. Baut sich nach mehrjährigem Krankenhausaufenthalt eine neue berufliche Existenz auf. Mit 49 Jahren erneute stationäre Behandlung. Ist körperlich erstarrt, spricht nichts, zeigt eine angstvolle Miene. Unter Neuroleptika Zunahme von Angst und Erstarrung und Auftreten von Rigor, Hyperthermie, Anstieg der CPK. Nach Abklingen der somatischen Symptome noch mehrmals Episoden mit starker Angst, Wechsel von unruhigem Bewegungsdrang und hypokinetischem ängstlich-mutistischem Verhalten. Entlassung in Vollremission. Mit 56 Jahren erneute Episode mit Angst, Stupor und Gedankenkreisen. Nachuntersuchung 1992: Psychisch gesund, berufstätig, sozial integriert. Besprechung: Vielgestaltige phasische Psychose mit dem Kernsymptom der psychotischen Angst auf die sowohl die paranoid-halluzinatorischen Symptome als auch die psychomotorischen Phänomene der Erregung und Erstarrung zurückzuführen sind. Bei der Nachuntersuchung in Vollremission. Diagnosen: ICD 9: katatone Schizophrenie; ICD 10: akute polymorphe psychotische Störung mit Symptomen der Schizophrenie F 23,1; Leonhard: zyklische Psychose (Angstpsychose).

Patientin Nr. 5, geb. 1949: Keine familiäre Belastung, erste stationäre Behandlung mit 24 Jahren. Krankheitsverlauf: Verrichtet plötzlich unsinnige Arbeiten, sieht viele Tote, verwechselt Personen. Lebhaftes Ausdrucksgebaren, lacht oft unmotiviert, erscheint dann wieder ratlos und gibt abwegige Antworten. Nach kurzer Behandlung Vollremission. Bis 1990 treten 5 weitere Krankheitsepisoden auf, immer mit Vollremission. Die Symptomatik ist vielgestaltig und wechselnd. Es finden sich übersteigerte Ausdrucks-motorik, psychomotorische Erregung einerseits mit Rededrang, dann wieder mit nur spärlicher Sprachproduktion, zusammenhangloses, frei assoziiertes Denken, gehobene Stimmung mit häufigem übertriebenem und unmotiviertem Lachen. 1990 wird sie hypokinetisch und stuporös. Unter Neuroleptika Auftreten von Rigor, Hyperthermie, Hypertonie, Tachykardie, Erhöhung der CPK. Eine schwere Bewußtseinsstörung kommt hinzu. Neuroradiologisch besteht der Verdacht auf toxische Marklagerschädigung [3]. Unter Intensivbehandlung Abklingen der somatischen Symptome und psychische Stabilisierung. Nachfolgend 2 weitere Krankheitsepisoden mit antriebs- und gestenreichem Verhalten, ratloser oder läppischer Zuwendung, abwechselnd mit psychomotorischer Verlangsamung und Antriebslosigkeit. Jeweils Vollremission. Nachuntersuchung 1992: Psychisch gesund, versorgt ihren Haushalt, sozial integriert, völlige Krankheitseinsicht. Besprechung: phasenhafter, bipolarer Krankheitsverlauf. Kernsymptome sind psychomotorische Hyper- und Hypokinesen, läppi-sches und distanzloses Verhalten, Rededrang mit Zusammenhanglosigkeit oder spärliche Sprachproduktion mit sinnlosen Äußerungen. Diagnosen: ICD 9: andere affektive Psychose 296,8; ICD 10: akute polymorphe psychoti-

sche Störung ohne Symptome der Schizophrenie F 23,0; Leonhard: zyklische Psychose (hyperkinetisch-akinetische Motilitätspsychose).

Patientin Nr. 6, geb. 1936: Mutter des Vaters war alkoholkrank, erste stationäre Behandlung mit 44 Jahren. Krankheitsverlauf: Aufnahme wegen Verfolgungs- und Vergiftungsängsten. Zunächst ratlos verwirrt, dann schwerer Stupor, kurze Zeit später "manischer" Redefluß. Wieder etwas später wortkarg, psychomotorisch starr, antwortet inadäquat. Nach 2 Monaten synton, warmherzig und charmant. Bis 1987 treten weitere 5 Krankheitsphasen auf. Jedemal Vollremission. Die Symptomatik ist vielgestaltig. Es finden sich im Wechsel psychomotorische Erstarrung oder Erregung, Apathie, dann wieder heitere und strahlende Mimik, Logorrhoe oder Mutismus, zerfahrene Antworten, affektbetonte äußere und innere Stimmen, Verfolgungs- und Vergiftungsängste. 1987 erneute Aufnahme in stuporösem Zustand. Unter Neuroleptika Auftreten von Rigor, Hyperthermie, vegetativer Entgleisung, Anstieg der CPK. Nach Abklingen der somatischen Symptome auch psychische Vollremission. Im folgenden noch zwei weitere Krankheitsepisoden. Nachuntersuchung 1992: Ist psychisch unauffällig, hat aber schwere tardive Dyskinesien im Rumpfbereich. Berentet, lebt sozial gut integriert. Besprechung: phasischer und bipolarer Krankheitsverlauf geprägt durch quantitative psychomotorische Störungen. Immer wieder treten auch ängstliche Beziehungs- und Verfolgungsideen sowie Halluzinationen auf. Diagnosen: ICD 9: katatone Schizophrenie 295,2; ICD 10: katatone Schizophrenie F 20,2; Leonhard: zyklische Psychose (akinetisch-hyperkinetische Motilitätspsychose).

Patient Nr. 7, geb. 1949: Keine familiäre Belastung, erste stationäre Behandlung mit 41 Jahren. Krankheitsverlauf: Vor der ersten stationären Behandlung immer wieder periodische Stimmungsschwankungen mit depressivem oder gereizt aufbrausendem Affekt, daneben phasenweise schwerer Alkoholabusus. Stationäre Aufnahme wegen depressiven Rückzugs und Nahrungsverweigerung. Bereits ambulant wurden Neuroleptika verabreicht. Bei der Aufnahme liegt bereits ein schweres Parkinsonoid mit Rigor vor. Kurzfristig ist er gesprächig, lustig und berichtet, sich nicht wohl gefühlt zu haben. Dann kommt es zur Verstärkung des Rigors. Hyperthermie, Tachykardie, RR-Anstieg und CPK-Erhöhung treten hinzu. Nach Abklingen dieser Symptome wechselnder Verlauf mit depressiv mutistischen oder mürrisch gereizten Zuständen. Zuletzt ausgesprochen guter Stimmung, unterhält teilweise die ganze Station. Nachuntersuchung 1992: Ist wortkarg, gibt aber freundliche Antworten. Erscheint subdepressiv, ist aber nach Auskunft der Mutter wieder wie vor der Krankheit. Besprechung: Der stationären Behandlung gehen häufige Stimmungswechsel mit Überwiegen des depressiven Affektes voraus. Es besteht ein langjähriger Alkoholabusus. Im Krankenhaus ebenfalls bipolarer Stimmungswechsel. In der Depression finden sich Denkhemmung und auch psychomotorische Hemmung. Zwischendurch bietet er ein

Mischbild mit Agitiertheit und mürrischer Gereiztheit. Diagnosen: ICD 9: manisch-depressive Psychose 296,5; ICD 10: bipolare affektive Störung F 31; Leonhard: manisch-depressive Erkrankung.

Patient Nr. 8, geb. 1912: Eine Tante väterlicherseits "war psychisch nicht ganz in Ordnung". Der Vater "habe es mit den Nerven gehabt". Erste stationäre Behandlung mit 56 Jahren. Krankheitsverlauf: Seit langem besteht ein phasenweiser erheblicher Alkoholabusus. Stationäre Aufnahme, weil er den Verkehr auf einer Straße regelt, firmeneigene Fahrzeuge verkaufen will und Arbeitskollegen "ausstellt". Bei Aufnahme gehobener Stimmung, ideenflüchtig, psychomotorisch agitiert, bei Widerspruch schwer gereizt. Nach einem Monat Remission. 10 Jahre später erneut stationär behandlungsbedürftige gereizt-manische Krankheitsphase. Vollremission. Wieder 10 Jahre später 3. klinisch relevante Krankheitsphase. Unter Neuroleptika treten jetzt Akinese, Rigor, Hyperthermie, Tachykardie, RR-Anstieg und CPK-Erhöhung auf. Protrahierter Verlauf mit lange hirnorganisch gefärbtem Zustandsbild. Nach Abklingen der somatischen Symptome und psychisch weitgehender Stabilisierung Verlegung in ein Altersheim. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bereits verstorben. Besprechung: Es treten im Abstand von jeweils 10 Jahren 3 stationär behandlungsbedürftige Phasen einer gereizten Manie auf. Anamnestic werden auch depressive Phasen berichtet. Hinzu kommt ein langjähriger Alkoholabusus. Diagnosen: ICD 9: manisch-depressive Psychose 296,2; ICD 10: bipolar affektive Störung F 31; Leonhard: manisch-depressive Erkrankung.

Patient Nr. 9, geb. 1963: Keine familiäre Belastung, erkrankt erstmals mit 27 Jahren. Krankheitsverlauf: Die Psychose beginnt mit Angstzuständen, Verfolgungs- und Beziehungsideen. Er fühlt sich beobachtet, zieht sich zurück, hat Versündigungsideen und betet stundenlang. Im Arztgespräch klagt er über ungeordnete innere Stimmen, Gedankeneingebung und eigenartige Mißempfindungen im Gehirn wie "Wegbleiben des Blutflusses" oder "unangenehmes Blubbern". Es besteht eine ausgeprägte psychomotorische Unruhe. Unter Neuroleptika zuerst Früh-dyskinesien, dann Rigor, Hyperthermie und Erhöhung der CPK. Nach Abklingen dieser Symptome zunächst auch psychisch ruhig und stabil. Dann wieder zunehmend ängstlich und psychomotorisch unruhig. Protrahierter Verlauf mit Mißempfindungen und Entfremdungserscheinungen. Nachuntersuchung 1992: Freundlich, zugewandt, vollständige Krankheitseinsicht. Fühlt sich immer noch nicht ganz gesund, ist aber berufstätig und sozial integriert. Nachuntersuchung 1993: Vollremission. Besprechung: Vielgestaltige Krankheitsepisode mit abnormen Mißempfindungen, inneren Stimmen, Verfolgungswahn, Beziehungs-, Bedeutungsideen und Ichstörungen. Alle Symptome gehen mit großer Ängstlichkeit einher. Der Verlauf ist protrahiert und wird zuletzt von verschiedenen depressiven Symptomen wie Gefühl der Gefühllosigkeit, Insuffizienzgefühlen und schmerzhaft wahrgenommenem Interessenverlust geprägt.

Bei der ersten Nachuntersuchung nur teilremittiert. Ein halbes Jahr später Vollremission. Diagnosen: ICD 9: coen-ästhetische Schizophrenie 295,8; ICD 10: schizoaffektive Psychose F 25; Leonhard: zyklische Psychose (Protrahierte Angstpsychose).

Diskussion

Neun Patienten mit endogener Psychose, die an der psychiatrischen Universitätsklinik Würzburg zwischen 1987 und 1990 ein malignes neuroleptisches Syndrom nach den Kriterien von Levenson [29] und Pope und Mitarbeiter [39] entwickelt hatten, wurden nachuntersucht. Unter Berücksichtigung des gesamten Krankheitsverlaufes wurden Diagnosen nach ICD 9 [59], ICD 10 [60] und nach der Leonhard-Klassifikation [28] gestellt. Eine diagnostische Übereinstimmung ergab sich nur bei 2 Patienten. Diese Patienten litten an einer manisch-depressiven Erkrankung und waren zusätzlich alkoholkrank. Als weiteres Zeichen einer hirnorganischen Vorschädigung wies einer dieser Patienten eine beidseitige Stammganglienverkalkung auf. Der prozentuale Anteil von Patienten mit hirnorganischer Komponente (Tab. 1) in unserem Kollektiv entspricht damit in etwa den Angaben in der Literatur [38]. Insgesamt ergaben sich innerhalb der 3 Klassifikationen erhebliche Unterschiede in den Diagnosen (Tab. 2). Nach ICD 9 lag in 5 von 9 Fällen eine Schizophrenie vor. Dies entspricht in etwa der in Übersichten angegebenen Schizophreniehäufigkeit beim MNS [1, 38]. Nach den engeren Schizophreniekriterien der ICD 10 traf nur noch einmal die Diagnose einer Schizophrenie zu. Am häufigsten war hier die Diagnose "akute vorübergehende psychotische Störung" (4 von 9 Fällen). Dies ist eine überraschende Parallele zu den Befunden von Rosebush und Stewart [40], die bei Anwendung von DSM III-Kriterien unter 20 Patienten nur einmal die Diagnose einer Schizophrenie gestellt hatten. Unser polydiagnostisches Vorgehen zeigt somit, daß es verschiedene diagnostische Auffassungen sind und nicht unterschiedliche Patientenkollektive, die für die gravierenden Unterschiede in den Diagnosen verantwortlich sind. Es zeigt auch, daß unser Patientenkollektiv repräsentativ ist. Wurden die Patienten jetzt nach der Leonhard-Klassifikation diagnostiziert, fehlten schizophrene Psychosen ganz. Neben den zwei manisch-depressiven Erkrankungen fanden sich nur noch zyklische Psychosen. Die zyklischen Psychosen werden von der Wernicke-Kleist-Leonhardschen Forschungsrichtung als nosologisch eigenständige Krankheitsgruppe einerseits von der manisch-depressiven Krankheit und andererseits von den Schizophrenien abgegrenzt. Das Konzept der zyklischen Psychosen wurde inzwischen mehrfach bestätigt [4, 10, 37] und in etwas modifizierter Form in der ICD 10 [60] unter der Kategorie "vorübergehende akute psychotische Störungen" berücksichtigt. Leonhards Konzept der zyklischen Psychosen ist jedoch weiter gefaßt und insbesondere nicht

Pat.-Nr.	ICD 9	ICD 10	Leonhard
Nr. 1	Schizoaffektive Psychose	Schizoaffektive Psychose	Zykloide Psychose
Nr. 2	Katatone Schizophrenie	Akut schizophrenif. psychot. Störung	Zykloide Psychose
Nr. 3	Akute undifferenz. Schizophrenie	Akut schizophrenif. psychot. Störung	Zykloide Psychose
Nr. 4	Katatone Schizophrenie	Akut polym. psychot. Störung mit Symptomen der Schizophrenie	Zykloide Psychose
Nr. 5	Andere affektive Psychose	Akut polym. psychot. Störung ohne Symptome der Schizophrenie	Zykloide Psychose
Nr. 6	Katatone Schizophrenie	Katatone Schizophrenie	Zykloide Psychose
Nr. 7	MDE	Bipolar affektive Störung	MDE
Nr. 8	MDE	Bipolar affektive Störung	MDE
Nr. 9	Coenästhetische Schizophrenie	Schizoaffektive Störung	Zykloide Psychose

Tab. 2 Die verschiedenen Diagnosen nach ICD 9, ICD 10 und der Leonhard-Klassifikation in einer Gegenüberstellung.

auf eine bestimmte Phasendauer (ein Monat in der ICD 10) begrenzt. In ihrer ursprünglichen Fassung finden sich diese Erkrankungen deshalb in der ICD 10 in verschiedenen Kategorien wieder: "F 20 Schizophrenie", "F 23 akute vorübergehende psychotische Störungen", "F 25 schizoaffektive Störungen" und "F 31 bipolare affektive Störungen" oder auch "F 28 andere nichtorganische psychotische Störungen". In etwa auf dieses Diagnosespektrum der ICD 10 verteilen sich dann auch unsere 7 Patienten mit zyklischer Psychose (Tab. 2). Zyklische Psychosen haben mit den affektiven Psychosen den gutartigen phasischen Verlauf gemeinsam, während in der Symptomatologie der Krankheitsphasen sogenannte "schizophrene Symptome" häufig sind. Nach dem klinischen Zustandsbild können Angst-Glücks-Psychosen, Verwirrtheitspsychosen und Motilitätspsychosen unterschieden werden. Psychomotorische Auffälligkeiten kommen oft vor. Bei der Angst-Glücks-Psychose und der Verwirrtheitspsychose gehen psychomotorische Phänomene, wie starke Getriebenheit und Unruhe oder allgemeine Erstarrung, zumeist auf die hier vorherrschenden heftigen Affektschwankungen zurück. Bei der Motilitätspsychose ist die krankhafte Vermehrung oder Verminderung von Ausdrucks- und Reaktivbewegungen das zentrale Symptom. Zyklische Psychosen mit ausgeprägten psychomotorischen Störungen werden außerhalb der Wernicke-Kleist-Leonhardschen Klassifikation überwiegend als Katatonien angesehen [41]. In diesem Zusammenhang stellt sich natürlich die Frage, ob zwischen zyklischen Psychosen und dem akut lebensbedrohlich katatonen Syndrom ebenfalls eine Beziehung besteht. Bereits 1904 stellte Weber [52] fest, daß es sich in den "reinsten Fällen von akut tödlich verlaufenden Psychosen um das Bild der akinetischen Motilitätspsychose im Sinne von Wernicke handelt". Neele [34] fand über einen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren unter 13 Patientinnen mit "bedrohlicher Hyperkinese" (ihr Synonym für tödliche Katatonie) 12 zyklische Psychosen und nur 1 Schizophrenie. Nach Pauleikhoff [35] handelt es sich bei der tödlichen Katatonie "um eine extreme Form der episodischen Kata-

tonie". Klinik und Prognose der "episodischen Katatonie" Pauleikhoffs sind dabei völlig identisch mit der der zyklischen Psychosen. Zusammengefaßt bedeutet dies:

- die Komplikation des MNS erleiden vor allem Patienten mit einer zyklischen Psychose,
- nach der älteren Literatur waren es ebenfalls vor allem Patienten mit zyklischer Psychose, die ein akut lebensbedrohlich katatonen Syndrom erlitten.

Dies wirft die Frage auf, ob nicht in vielen Fällen das maligne neuroleptische Syndrom und die "tödliche" Katatonie der älteren Autoren identisch sind. Bereits Peele und von Loetzen [36] hatten 1973 in diese Richtung argumentiert und behauptet, daß viele Todesfälle, die vor Einführung der Neuroleptika der tödlichen Katatonie angelastet worden wären, jetzt als "Phenothiazin-Todesfälle" aufgefaßt würden. Auf die Schwierigkeit der Unterscheidung der beiden Syndrome wurde in der Einleitung schon hingewiesen. Es gibt weder klinische noch laborchemische Parameter, die eine sichere Differenzierung erlauben [19]. Häufig wird der Rigor als wichtiges Symptom zur Abgrenzung des MNS von der Katatonie herangezogen, da sich bei der Katatonie normalerweise kein Rigor findet [13]. Der extrapyramidale Rigor ist jedoch generell eine spezifische Nebenwirkung von Neuroleptika und es gibt heute kaum mehr akut psychotische Patienten, die nicht mit Neuroleptika behandelt werden. Liegt also ein Rigor vor, kann es sich auch um eine Katatonie handeln, die durch ein neuroleptisch induziertes Parkinsonoid überlagert ist [25]. Die Bedeutung, die dem Rigor in der Differentialdiagnose zwischen lebensbedrohlicher Katatonie und MNS beigemessen wird, ist deshalb nicht gerechtfertigt. Bei der Therapie der Syndrome wird empfohlen, die Neuroleptika bei der lebensbedrohlichen Katatonie fortzuführen [22], während Neuroleptika beim MNS sofort abgesetzt werden müssen. Es gibt jedoch kaum überzeugende Berichte, die eine Wirksamkeit der Neuroleptika in der Behandlung der lebensbedrohlichen Katatonie belegen. Die meisten Autoren berichten von der völligen Ineffektivität der Neuroleptika beim voll ausgeprägten Syndrom [14, 22, 31, 43, 46, 51] und in

einer Reihe von Untersuchungen wird von einer dramatischen Verschlimmerung der Symptomatik bei fortgeschrittenen Stadien der lebensbedrohlichen Katatonie durch Neuroleptika berichtet [8, 11, 21, 30, 58]. Eine Studie berichtet vom Tod aller Patienten, die zur Therapie der bedrohlichen Katatonie ausschließlich Neuroleptika erhielten, während zumindest die Hälfte der Patienten überlebten, die zusätzlich zur Neuroleptikatherapie mit EKT behandelt wurden [43]. Sassi sprach deshalb auch von paradox erscheinenden gegensätzlichen Folgen der Neuroleptika beim "katatonen Dilemma". Neuroleptika würden hier weniger eine antipsychotische Wirkung besitzen als vielmehr eine perniziös-katatonen Entgleisung fördern [41]. Nach allen bisherigen Überlegungen könnte dies bedeuten, daß Neuroleptika zur Therapie des akut lebensbedrohlich katatonen Syndroms nicht nur generell ungeeignet [31], sondern sogar, wie beim MNS, kontraindiziert sind.

Zusammenfassend sprechen gewichtige Punkte dafür, daß dem malignen neuroleptischen und akut lebensbedrohlich katatonen Syndrom nicht nur eine gemeinsame Pathophysiologie zugrunde liegt, sondern daß beide Syndrome in vielen Fällen, besonders wenn sie bei zyklischen Psychosen auftreten, ein identisches Krankheitsbild darstellen. Diese Punkte sind:

- es sind vor allem Patienten mit einer zyklischen Psychose, die ein malignes neuroleptisches Syndrom erleiden,
- die "tödliche Katatonie" der älteren Autoren ist vor allem als eine deletäre Verlaufsform von zyklischen Psychosen aufzufassen,
- eine genaue klinische Differenzierung der Syndrome ist nicht sicher möglich,
- Neuroleptika erweisen sich in der Behandlung des akut lebensbedrohlich katatonen Syndroms oft nicht nur als unwirksam, sondern verschlimmern häufig sogar das voll ausgeprägte Krankheitsgeschehen.

Danksagung

Ein besonderer Dank der Autoren gilt Herrn PD Dr. J. Kornhuber und Herrn Dr. M. Weller, die im Rahmen einer anderen Untersuchung zum malignen neuroleptischen Syndrom die Patienten systematisch aus dem Archiv der Universitätsnervenklinik Würzburg erhoben haben.

LITERATUR

- [1] Addonizio G., V.L. Susman, S.D. Roth: Neuroleptic malignant syndrome: review and analysis of 115 cases. *Biol. Psychiatry* 22, 1004-1020 (1987).
- [2] Aubert C.: Les Hyperthermies dues aux neuroleptiques. *Encephale* 62, 126-159 (1973).
- [3] Becker T., J. Kornhuber, E. Hofmann, M. Weller, C. Rupprecht, H.

Beckmann: MRI white matter hyperintensity in neuroleptic malignant syndrome (NMS) - a clue to pathogenesis? *J. Neural. Transm. (GenSec)* 90, 151-159 (1992).

- [4] Beckmann H., J. Fritze, M. Lanczik: Prognostic validity of the cycloid psychoses. A prospective follow-up study. *Psychopathology* 23, 205-211 (1990).
- [5] Bell L.V.: On a form of disease resembling some advanced stages of mania and fever. *Am. J. Insanity* 6, 97-127 (1849).
- [6] Bernstein R.A.: Malignant neuroleptic syndrome: an atypical case. *Psychosomatics* 20, 845-846 (1980).
- [7] Bourgeois M., J. Tignol, P. Henry: Syndromes malin et morts subites au cours des traitements par neuroleptiques simple et retard. *Ann. Med. Psychol.* 2, 729-746 (1971).
- [8] Bourgeois M. et al.: Le syndrome malin des neuroleptiques: réévaluation à propos de 2 cas. *Ann. Med. Psychol. (Paris)* 139, 547-557 (1981).
- [9] Brenner I., W.J. Rieuban: The catatonic dilemma. *Am. J. Psychiatry* 135, 1242-1243 (1978).
- [10] Brockington I.F., C. Perris, R.E. Kendell, V.E. Hillier, S. Wainwright: The course and outcome of cycloid psychoses. *Psychol. Med.* 12, 97-105 (1982).
- [11] Burke R.E., S. Fahn, R. Mageaux, H. Weinberg, K. Louis, J.H. Willner: Neuroleptic malignant syndrome caused by dopamine-depleting drugs in a patient with Huntington disease. *Neurology (NY)* 31, 1022-1026 (1981).
- [12] Caroff S.N.: The neuroleptic malignant syndrome. *J. Clin. Psychiatry* 41, 79-83 (1980).
- [13] Castillo E., R.T. Rubin, E. Holsboer-Trachler: Clinical differentiation between lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome. *Am. J. Psychiatry* 146, 324-328 (1989).
- [14] Christoffels J., J.H. Thiel: Delirium acutum, a potentially fatal condition in the psychiatric hospital. *Psychiatr. Neurol. Neurochir.* 73, 177-187 (1970).
- [15] Delay J., P. Deniker: Drug-induced extrapyramidal syndromes. In: Vinken P.J., G.W. Bruyn: *Handbook of clinical neurology*. Vol. 6: Diseases of the basal ganglia. Elsevier, Amsterdam 1968, 248-266.
- [16] DiRosa A.E. et al.: Functional hyperthermia due to central dopaminergic impairment. *Functional Neurology* 3, 211-215 (1988).
- [17] Espinoza A.M.: Syndrome neuroleptico maligno (Catatonia neuroleptica maligna) - Su tratamiento con TEC. *Alcmeon (Argent.)* 1, 5-38 (1990).
- [18] Fabre S., C. Gervais, C. Manuel, V. Vic-Dupont: Le syndrome malin des neuroleptiques: à propos de 7 cas. *Encephale* 3, 321-326 (1977).
- [19] Fleischhacker W.W., B. Unterwiesing, J.M. Kane, H. Hinterhuber: The neuroleptic malignant syndrome and its differentiation from lethal catatonia. *Acta Psychiatr. Scand.* 81, 35 (1990).
- [20] Fricchione G.L.: Neuroleptic catatonia and its relationship to psychogenic catatonia. *Biol. Psychiatry* 20, 304-313 (1985).
- [21] Gabris G., C. Müller: La catatonie dite "pernicieuse". *Encephale* 9, 365-385 (1983).
- [22] Häfner H., S. Kasper: Akute lebensbedrohliche Katatonie. Epidemiologische und klinische Befunde. *Nervenarzt* 53, 385-394 (1982).
- [23] Henderson V.W., G.F. Wooten: Neuroleptic malignant syndrome: A pathogenetic role of dopamine receptor blockage? *Neurology (NY)* 31, 132-137 (1981).

- [24] *Hermesh H., M. Huberman, H. Radvan, E. Kott*: Recurrent neuroleptic malignant syndrome due to tiapride and haloperidol: The possible role of D-2 dopamine receptors. *J. Nerv. Ment. Dis.* 172, 692-695 (1984).
- [25] *Hermle L., G. Oepen*: Zur Differentialdiagnose der akut lebensbedrohlichen Katatonie und des malignen Neuroleptikasyndroms – ein kasuistischer Beitrag. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 51, 189-195 (1986).
- [26] *Huber G.*: Zur nosologischen Differenzierung lebensbedrohlicher katatoner Psychosen. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr.* 74, 216-244 (1954).
- [27] *Knezevic W., F.L. Mastaglia, R.B. Lefroy, A. Fisher*: Neuroleptic malignant syndrome. *Med. J. Aust.* 140, 28-30 (1984).
- [28] *Leonhard K.*: Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie. Akademie, Berlin 1986.
- [29] *Levenson J.L.*: Neuroleptic malignant syndrome. *Am. J. Psychiatry* 142, 1137-1145 (1985).
- [30] *Maitre A. et al.*: La catatonie aiguë léthale: considérations cliniques, psychopathologiques et préventives. *Ann. Med. Psychol. (Paris)* 140, 1149-1154 (1982).
- [31] *Mann S.C., S.N. Caroff, H.R. Bleier, W.K.R. Welz, M.A. Kling, M. Hayashida*: Lethal catatonia. *Am. J. Psychiatry* 143, 1371-1381 (1986).
- [32] *McAllister R.G.*: Fever, tachycardia, and hypertension with acute catatonic schizophrenia. *Arch. Intern. Med.* 138, 1154-1158 (1978).
- [33] *Meltzer H.Y.*: Rigidity, hyperpyrexia and coma following fluphenazine enanthate. *Psychopharmacologia* 29, 337-346 (1973).
- [34] *Neele E.*: Krampftherapie und Differentialdiagnose der bedrohlichen Hyperkinese (fälschlich "tödliche Katatonie" genannt). *Z. Ges. Neurol. Psychiatr.* 178, 165-189 (1944).
- [35] *Pauleikhoff B.*: Die Katatonie (1868-1968). *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 37, 461-496 (1969).
- [36] *Peele R., I.S. von Loetzen*: Phenothiazine deaths: a critical review. *Am. J. Psychiatry* 130, 306-309 (1973).
- [37] *Perris C.*: A study of cycloid psychoses. *Acta Psychiatr. Scand.* 253 (Suppl.), Copenhagen 1974.
- [38] *Pietzcker A.*: Das maligne neuroleptische Syndrom. *Nervenarzt* 59, 691-700 (1988).
- [39] *Pope H.G., P.E. Keck, S.L. McElroy*: Frequency and presentation of neuroleptic malignant syndrome in a large psychiatric hospital. *Am. J. Psychiatry* 113, 1227-1233 (1986).
- [40] *Rosebush P., T. Stewart*: A prospective analysis of 24 episodes of neuroleptic malignant syndrome. *Am. J. Psychiatry* 146, 717-725 (1989).
- [41] *Sass H.*: Probleme der Katatonieforschung. *Nervenarzt* 52, 373-382 (1981).
- [42] *Scheid K.F.*: Die Somatopathologie der Schizophrenie. *Z. Ges. Neurol. Psychiatr.* 163, 585-603 (1938).
- [43] *Schmidt R.M., G. Zacher*: Bedrohliche Katatonie: Entität oder multigenetisches Syndrom? Übersicht und Untersuchung an 50 Fällen. *Psychiatr. Clin. (Basel)* 7, 65-74 (1974).
- [44] *Schröder J., C. Linge, A. Wahner*: Zur Differentialdiagnose der malignen Hyperthermie, der febrilen Katatonie und des neuroleptischen malignen Syndroms. Ein kasuistischer Vergleich. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 56, 97-101 (1988).
- [45] *Scarlett J.D., R. Zimmerman, S.F. Berkovic*: Neuroleptic malignant syndrome. *Aust. N.Z. J. Med.* 13, 70-73 (1983).
- [46] *Sedivec V.*: Psychoses endangering life. *Cesk. Psychiatr.* 77, 38-41 (1981).
- [47] *Shaley A., H. Munitz*: The neuroleptic malignant syndrome: agent and host interaction. *Acta Psychiatr. Scand.* 73, 337-347 (1986).
- [48] *Shulack N.R.*: Sudden "exhaustive" death in excited patients. *Psychiatr. Q.* 18, 3-12 (1944).
- [49] *Spieß-Kiefer C., H. Hippus*: Malignes neuroleptisches Syndrom und maligne Hyperthermie – ein Vergleich. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 54, 158-170 (1986).
- [50] *Stauder K.H.*: Die tödliche Katatonie. *Arch. Psychiatr.* 102, 614-634 (1934).
- [51] *Tolsma F.J.*: The syndrome of acute pernicious psychosis. *Psychiatr. Neurol. Neurochir.* 70, 1-21 (1967).
- [52] *Weber L.W.*: Über tödlich verlaufende Psychosen. *Monatsschr. Psychiat. Neurol.* 16, 81-98 (1904).
- [53] *Weinberger D.R., M.J. Kelly*: Catatonia and malignant syndrome: a possible complication of neuroleptic administration. *J. Nerv. Ment. Dis.* 165, 263-268 (1977).
- [54] *Weitbrecht H.J.*: Grundriß der Psychiatrie, 2. Auflage. Springer, Berlin 1968.
- [55] *Weller M., J. Kornhuber*: Pathophysiologie und Therapie des malignen neuroleptischen Syndroms. *Nervenarzt* 63, 645-655 (1992).
- [56] *Weller M., J. Kornhuber, H. Beckmann*: Elektrokonvulsionstherapie zur Behandlung der akuten lebensbedrohlichen Katatonie bei toxischer epidermaler Nekrolyse (Lyell-Syndrom). *Nervenarzt* 63, 308-310 (1992).
- [57] *White D.A.C., A.H. Robins*: Catatonia: Harbinger of the neuroleptic malignant syndrome. *Br. J. Psychiatry* 158, 419-421 (1991).
- [58] *White D.A.C.*: Catatonia and the neuroleptic malignant syndrome – A single entity. *Br. J. Psychiatry* 161, 558-560 (1992).
- [59] *WHO*: Diagnoseschlüssel und Glossar psychischer Krankheiten. In: Degkwitz R., H. Helmchen, G. Kockott, W. Mombour: 9. Revision der ICD. Springer, Berlin 1979.
- [60] *WHO*: Internationale Klassifikation psychischer Störungen. In: Dilling H., W. Mombour, M.H. Schmidt: ICD 10 Kapitel V (F). Huber, Bern 1991.

Dr. med. E. Franzek
Füchsleinstraße 15
D-97080 Würzburg